日消外会誌　21（12）：2703～2711，1988年

十二指腸潰瘍に対する胃切除術後長期経過例における残胃の生理学的ならびに組織学的研究

順天堂大学第1外科（主任：榊原　宣教授）
森　本　俊　雄

STUDIES ON PHYSICAL AND HISTOLOGICAL CHANGES OF THE REMNANT STOMACH AFTER EXTENDED GASTRECTOMY FOR DUODENAL ULCER PATIENTS

Toshio MORIMOTO
First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine
(Director : prof. Noburu Sakakibara)

胃切除術後長期経過症例の，吻合術式による生理学的ならびに組織学的相違点を解明するために，広範囲胃切除術後症例30例（Billroth-I 法：B-I 法15例，Billroth-II 法：B-I 法15例）を比較検討した．B-II 法群の胃内外分泌機能は低く，MAO 値は0.32±0.12mEq/hr，T-IGR 値は0.11±0.02ng. min/ml といずれも B-I 法群より有意に低値であった．組織学的にも B-II 法群では，固有胃腺の萎縮や，吻合部における腺の嚢胞状拡張などの出現が有意に高頻度であった．この B-II 法群の残胃粘膜萎縮は，duodenal bypass による gastrin の trophic action の欠如によって引き起こされると考えられた．

索引用語：十二指腸潰瘍術後，Billroth-II 法，残胃内外分泌機能，残胃癌発癌，duodenal bypass

I. 緒　言

近年，北欧を中心に，胃良性疾患に対する B-II 法の術後長期経過例の残胃の発癌リスクが，高いとする報告[1)~5)]が多くなされている．このことは，実験的検証[6)~9)]や臨床統計[9)]においても一部明らかにされているが，その成因に関してはまだ不明の点が多い．ことに残胃の内外分泌と組織学的変化の両面からの成因解明に関する研究は，皆無といってよい．そこで，十二指腸潰瘍に対する幽門側胃切除術後長期経過例を，B-I 法群と B-II 法群に分け，両吻合法の発癌リスクの差異を，胃内外分泌，胃内胆汁逆流ならびに残胃生検標本の組織学的面より検索し，明らかにしようとした．

II. 対象ならびに方法

1. 対象

対象は1960年より1969年までの間に教室で十二指腸潰瘍に対し胃手術が施行された255例全例に，アンケート調査を行い，返書のあった85例中，心疾患，胆道疾患や術後腸管癒着症等の合併症を有せず，近郊に在住し術後調査に同意が得られた B-I 法群および B-II 法群各15例である．なお，穿孔や出血による緊急手術例は含まれていない．また，B-II 法群はいずれもブラウン吻合を施行されていない．

手術時年齢は，B-I 法群では31～51歳（平均41.7歳），B-II 法群では26～51歳（平均39.6歳）である．術後経過年数は，B-I 法群では18～25年（平均21.1年），B-II 法群では19～26年（平均23.1年）である．検査時年齢は，B-I 法群では50～72歳（平均61.7歳），B-II 法群では52～76歳（平均63.3歳）である．

2. 方法

対象症例に対し，早朝外来で以下の項目の検査を施行した．

（1）胃外分泌機能検査

a. 酸分泌機能検査

酸分泌機能検査は，基礎酸分泌量（basal acid output : BAO），histimin 2mg/kg 皮下注刺激による最高酸分泌量（maximal acid output : MAO）および insulin 0.2u/kg 静注後40分から90分までの酸分泌量

＜1988年9月14日受理＞別刷請求先：森本　俊雄
〒113　文京区本郷2－1－1　順天堂大学医学部第1外科

(insulin acid output : IAO) を測定した.

b. 血清 pepsinogen 1 (PG1) 分泌機能検査

血清 PG1分泌機能検査は, 胃液吸引下における insulin 0.2u/kg 静注および histimin 2mg/kg 皮下注刺激による血清 PG1分泌反応を, 刺激前の値より各分画の値を引いた60分間の総和量, すなわち integrated PG1 response として表した (insulin integrated PG1 response : I-ΣΔPG1, histimin integrated PG1 response : H-ΣΔPG1). 血清 PG1値の測定は, CIS pepsinogen 1 RIA kit で行った.

(2) 胃内分泌機能検査

a. gastrin 分泌機能検査

gastrin 分泌機能検査は空腹時血清 gastrin 値 (basal gastrin : BG), 胃液吸引下における insulin 0.2 u/kg 静注刺激による血清 gastrin 分泌反応値 (insulin integrated gastrin response : I-IGR), および Campbell 社製の beef broth soop 150ml を37.0℃に温め, 座位にて経口負荷後の血清 gastrin 分泌反応値 (test-meal integrated gastrin response : T-IGR) を測定した. 血清 gastrin 値の測定は, CIS gastrin RIA kit で行った.

b. secretin 分泌機能検査

secretin 分泌機能検査は, gastrin 分泌機能検査と同じように, basal secretin (BS), insulin integrated secretin response (I-ISR), および test meal integrated secretin response (T-ISR) を, 第一 secretin RIA kit で測定した.

(3) 胃液内胆汁酸量

B-I 法群と B-II 法群のうち各15例に, 早朝空腹時60分間の仰臥位安静時の胃液を胃管により採取し, 粘液を除去後, 採取量を測定した. 次に, 胃液0.5ml を血清胆汁酸測定に準じ前処理し, 日本分光社製 HPLC 胆汁酸分析システムにより胃液内胆汁酸濃度を測定した. 測定値は60分間の胃液採取量に換算し (胆汁酸濃度/ml×胃液量) 検討した.

(4) 組織学的検討

残胃の組織学的検討には, 胃内視鏡下生検標本を用いた. 生検は吻合部の大弯, 小弯, 前壁, 後壁と, 吻合部より約6.0cm 口側胃体部の大弯, 小弯, 前壁, 後壁の計 8 点で行った. 生検組織は採取後10%ホルマリン液で固定し, 脱水, パラフィン包理後, H-E 染色と PAS-alcianblue 染色を行い, 光学顕微鏡により観察した.

腺管まで充分採取されている標本についてのみ検討し, 平福の分類[10]に従い, 腺の萎縮, 腸上皮化生および細胞浸潤の程度を, それぞれ, 吻合部と胃体部に分け判定した. さらに, 腺の嚢胞状拡張と, 再生異型の出現頻度も検討した. また, 生検標本より, 残胃固有胃腺の萎縮度を可能なかぎり客観的に判定するために, 残胃萎縮度 (Atrophic Index : AI) を規定し, 残胃生理機能との関連性を検討した. AI は, 胃体部 4 点の平福分類による萎縮の程度と, 胃体部大弯標本の平均腺管数より, 総合的に三段階に分類した. 平均腺管数は, 0.09mm²のマイクロメーターにより, 標本の最も腺管の密な部位 2 カ所の腺管数を測定し, 平均値で表わした.

(5) 統計処理

得られたデーターは, 吻合術式別に平均値±S.E. または%で表し, 統計処理は t-検定および χ^2検定により行い, 危険率 (P) が5%以下を有意差ありとした.

III. 成　績

1. 胃外分泌機能

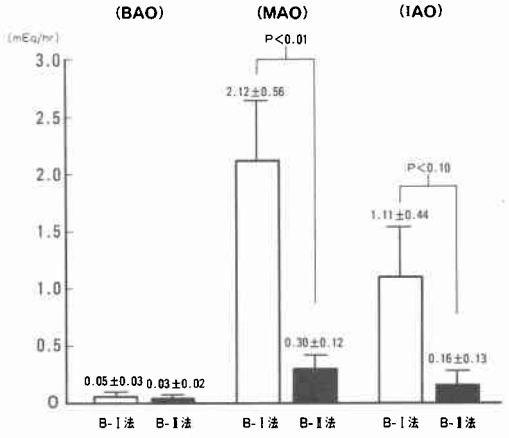
(1) 酸分泌能

BAO 値は両吻合術式群間で統計学的有意差は認められなかったが, MAO 値は B-I 法群で2.12±0.56 mEq/hr, B-II 法群で0.30±0.12mEq/hr と, B-II 法群で有意($p<0.01$)に低値であった. また, IAO 値は B-I 法群で1.11±0.44mEq/hr, B-II 法群で0.16±0.13 mEq/hr と, B-II 法群で低い傾向が認められた(図 1).

(2) 血清 PG1分泌能

I-ΣΔPG1値, H-ΣΔPG1値ともに, 両吻合術式群間に統計学的有意差は認められなかったが, B-II 法群の I-ΣΔPG1値は0.25±0.06ng•min/ml, H-ΣΔPG1値は

図 1　残胃酸分泌能. M±S.E.



0.11±0.03ng•min/ml と，いずれも B-I 法群よりやや低値であった（図２）

2. 胃内分泌機能

(1) gastrin 分泌能

BG 値は B-I 法群で30.59±1.76pg/ml，B-II 群で22.20±1..67pg/ml と B-II 法群で低値であり，有意差(p<0.01)が認められた．I-IGR 値は B-I 法群で0.20±0.06ng•min/ml, B-II 法群で0.21±0.06ng•min/ml と差は認められなかった．T-IGR 値は B-I 法群で0.33±0.04ng•min/ml であったのに対し，B-II 群では0.11±0.02ng•min/ml と低値で，有意差(p<0.01)が認められた（図３）．

(2) secretin 分泌能

BS は B-I 法群で169.61±9.53pg/ml，B-II 法群で156.62±11.85pg/ml と有意差は認められなかった．I-ISR 値は，B-I 法群で0.54±0.12ng•min/ml，B-II 法群で1.13±0.37ng•/min/ml と両吻合術式群間に有意差は認められなかった．T-ISR 値では B-I 法群で1.10±0.18ng•min/ml，B-II 法群で0.24±0.08ng•min/ml と，B-II 法群で有意（p<0.01）に低値であった（図４）．

3. 胃液内胆汁酸量

B-I 法群の胃液内総胆汁酸量は1.84±0.57mg/hr，B-II 法群のそれは3.65±1.29mg/hr と B-II 法群で高値であったが，両吻合術式術間に有意差は認められなかった(図５)．胆汁酸分画別に検討しても，ヒト胆汁中の90%以上を占めるコール酸（C），ケノデオキシコール酸（CDC），デオキシコール酸（DC）の分画において，高値のものは B-II 法群に多く認められたが，B-II 法群にも，1.0mg/hr 以上の比較的高値の症例が認められた（図６）．

4. 組織学的検討

(1) 腸上皮化生

図２　血清 PG1分泌反応．M±S.E.

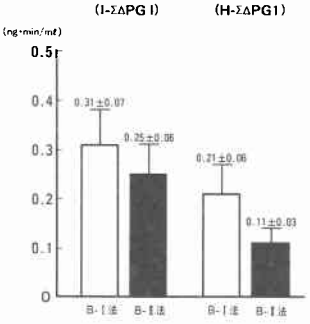


図３　空腹時血清 gastrin 値および血清 gastrin 分泌反応．M±S.E.

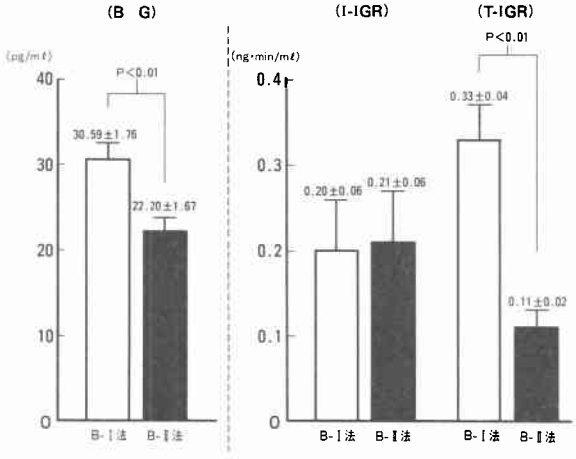


図4　空腹時血清 secretin 値および血清 secretin 分泌反応．M±S.E.

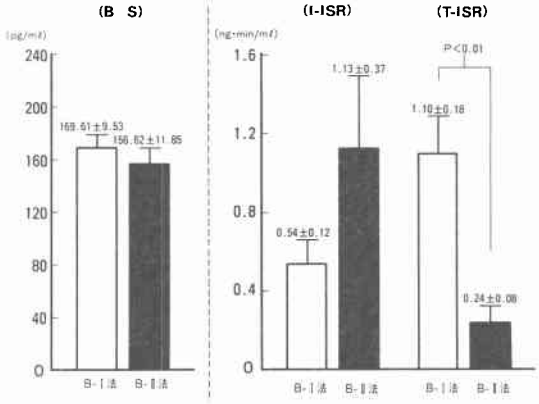


図５　胃液内総胆汁酸量（１時間）．M±S.E.

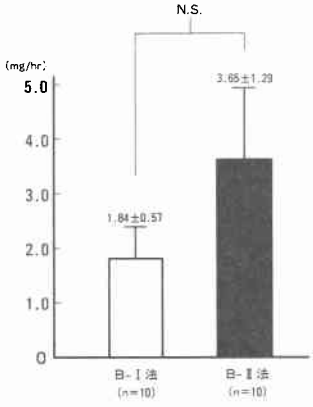


図6　胃液内各胆汁酸分画量（1時間）

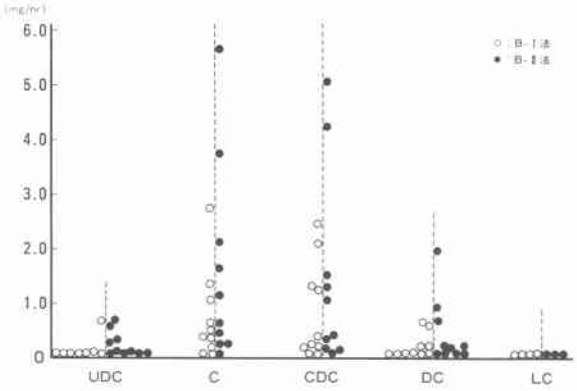
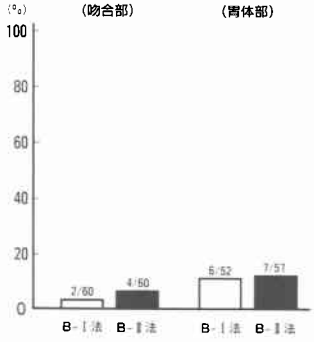


図7　腸上皮化生（I_1以上）の出現頻度



腸上皮化生の出現頻度は，吻合部ではB-I法群で60標本中2標本（3.3%），B-II法群で60標本中4標本（6.7%）と，いずれも低率であり両吻合術式群間に有意差は認められなかった．胃体部では，B-I法群で52標本中6標本（11.5%），B-II法群で57標本中7標本（12.2%）とほぼ同程度の出現頻度であった（図7）．

（2）細胞浸潤

残胃の吻合部と胃体部には，すべて細胞浸潤が認められた．平福分類[10]によるC_{1-2}以上を高度細胞浸潤標本とし，その出現頻度をみてみると，吻合部ではB-II法群で60標本中14標本（23.3%）と，B-I法群の60標本中9標本（15.0%）より多かった．胃体部でも，B-II法群で57標本中13標本（22.8%）と，B-I法群の52標本中8標本（15.4%）より高率であったが，いずれも有意差は認められなかった（図8）．

（3）腺の嚢胞状拡張

腺の嚢胞状拡張はB-II法群の吻合部で，33標本中22標本（66.7%）と高頻度であり，B-I法群の51標本中2標本（3.9%）との間に有意差（$p<0.01$）が認められた．胃体部では，B-II法群で55標本中5標本（9.1%），B-I法群で54標本中1標本（1.9%）と，ともに低頻度であり，有意差は認められなかった（図9）．

図8　高度細胞浸潤（C_{1-2}以上）の出現頻度

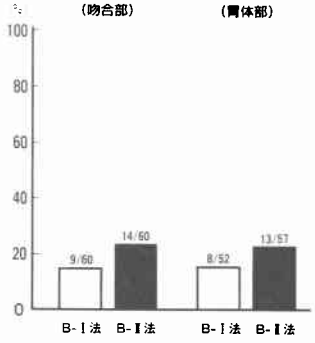


図9　腺の嚢胞状拡張の出現頻度

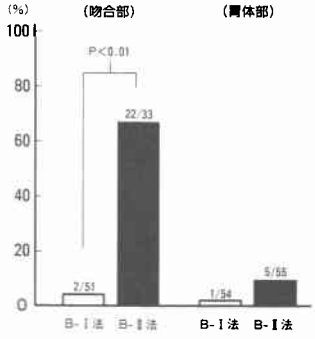
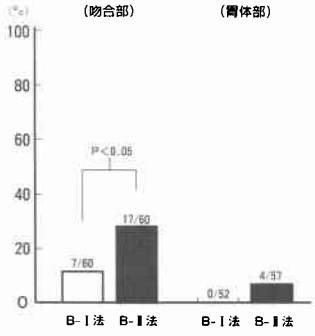


図10　再生異型の出現頻度



（4）再生異型

再生異型は，B-II法群の吻合部で60標本中17標本（28.3%）と頻度が高く，B-I法群の60標本中7標本（11.7%）との間に有意差（$p<0.05$）が認められた．胃体部では，B-II法群で57標本中4標本（7.0%）と低率ながら認められたが，B-I法群では1標本も認められなかった（図10）．

図11　高度萎縮性変化（F_{1-2}以上）の出現頻度

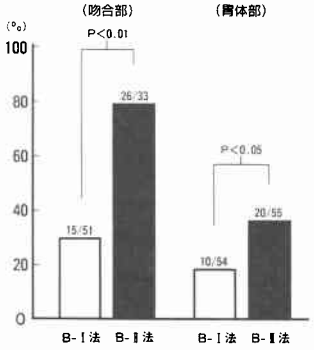


図12　残胃萎縮度と MAO 値

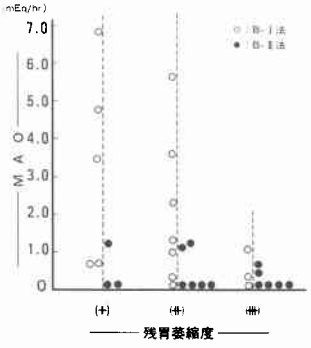


図13　残胃萎縮度と T-IGR 値

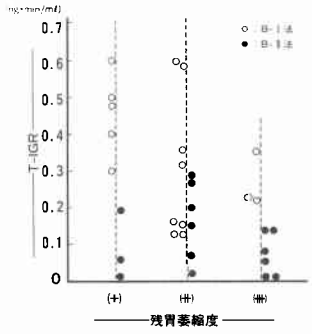
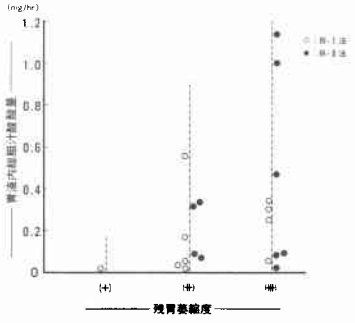


図14　残胃萎縮度と胃液内総胆汁酸量



（5）　固有胃腺の萎縮

平福分類[10]による F_{1-2}（または P_{1-2}）以上を高度萎縮とし，その出現頻度を検討すると，B-II 法群の吻合部で33標本中26標本（78.8%）と高頻度であり，B-I 法群の51標本中15標本（29.4%）との間に有意差（$p<0.01$）が認められた．胃体部でも，B-II 法群で55標本中20標本（36.4%）と，B-I 法群の54標本中10標本（18.5%）との間に有意差（$p<0.05$）が認められた（図11）．

（6）残胃萎縮度（AI）と生理機能

残胃生理機能と，組織学的変化の関連性を検討するために，各症例の AI と，MAO 値および T-IGR との関係を検討した．いずれも，萎縮の強い程胃内外分泌機能は低く，萎縮の少ない例には胃内外分泌機能の維持されている例が多かった．とくに B-II 法群では MAO 値，T-IGR 値が低反応で，かつ AI の高い症例が大部分であった（図12，13）．

（7）残胃萎縮度（AI）と胃液内胆汁酸量

胆汁逆流の残胃固有胃腺萎縮に対する影響を検討するために，胃液内総胆汁酸量と，AI との関係を検討した．B-I 法群，B-II 法群ともに，萎縮の強い症例には胃液内総胆汁酸量が高い傾向を認めた（図14）．

IV．考　　察

胃切除術後の残胃発癌に関しては多くの報告があり，とくに B-II 法による吻合術後10～20年以上経過した症例の吻合部癌発生率が高いとするものが多い．消化性潰瘍に対する B-II 法術後の残胃発癌率は，Domellöf ら[1]は 2.0%（4 例/214例），Geboes ら[2]は 8.9%（5 例/56例），Schrumpf ら[3]は3.7%（4 例/108例），Hilbe ら[4]は8.2%，Pach ら[5]は3.0%と報告しており，いずれも健常者の発癌率に比べると高率である．B-I 法に比較して B-II 法に吻合部癌が多いという事実に関連し，B-I 法と B-II 法の残胃粘膜変化を比較した病理学的報告は多くあるが，生理学的検討に基づいた病理組織学的検討はきわめて少ない．本稿では，残胃内外分泌機能を吻合術式別に比較検討し，生検組織像と対比することにより，B-I 法と B-II 法の相違点を検討した．また，切除時背景粘膜と，加齢による分泌能や組織変化を考慮して，原疾患を十二指腸潰瘍に限定し，検査時年齢や術後経過年数など背景因子をできるだけ統一した．

残胃の外分泌機能検査では，BAO値に両吻合術式群間に差は認められなかったが，B-II法群のMAO値が有意にB-I法群より低く，IAO値もB-II法群で低い傾向が認められた．しかし，insulinおよびhistaminによるPG1分泌反応は両吻合術式群間で有意差が認められなかった．このことは，酸分泌にかかわる壁細胞と，PG1分泌にかかわる主細胞の細胞レベルでの変化の相違によると考えられる．すなわち，術後長期経過後の残胃固有胃腺の主細胞は，吻合術式にかかわりなく減少し，一方壁細胞は吻合術式によりある程度左右されて減少するものと思われる．

Insulin刺激によるgastrin分泌反応に有意差は認められなかったが，肉汁経口負荷によるgastrin分泌反応は，B-I法群よりB-II法群が有意に低分泌反応であった．いずれの症例も広範囲胃切除術が施行されて幽門腺領域は残存していないことより，gastlin分泌反応を示したのは，十二指腸を中心とした小腸の胃外性gastrin（extra gastric gastrin）と考えられる．水本ら[11]も，胃全摘術（空腸間置）後のgastrin分泌は，extra gastric gastrinの放出であると報告している．したがって，T-IGRにおける両吻合術式の差異は，B-II法では肉汁が十二指腸を通過せず（duodenal bypass），G細胞への直接刺激が少ないためと考えられる．しかし，insulin刺激によるgastrin分泌反応は，両吻合術式群間に差はなく，B-II法群の十二指腸にも，分泌反応性を有するG細胞が，B-I法群と同程度に存在していることが予想される．

同じように，secretin分泌反応もinsulin刺激による分泌反応は，両吻合術式群間で有意差は認められなかった．しかし，肉汁経口負荷によるsecretin分泌反応は，B-II法群が有意に低反応であった．secretin分泌に対する至適刺激は酸であり，胃液吸引下の刺激分泌反応では有意差がみられなかったが，肉汁経口負荷試験では有意差がみられた．この理由として，肉汁経口負荷後間接的にB-I法は十二指腸に酸負荷（acid load）がかかるのに対し，B-II法ではduodenal bypassによりacid loadがかからず，secretin分泌反応が低いものと考えられる．中谷ら[12]は，胃癌術後例に経口負荷試験を行い，食物が十二指腸を通過しないB-II法やRoux-Y法では，gastrinやsecretinの分泌反応が低下していると報告している．

以上より，B-I法とB-II法の生理学的相違点は，B-II法のduodenal bypassによる内分泌反応の低下と，残胃酸分泌能の低下であるといえる．

残胃の腸上皮化生の出現率について，曽和ら[13]は，B-I法とB-II法に差はなかったと報告しているが，近藤ら[14]，Janungerら[15]は，B-I法に多いと報告しており，一定した見解は得られていない．しかし，腸上皮化生の出現は原疾患，加齢，腸上皮化生の進展様式などにより差があり，胃切除術後における検討では，これらの条件を画一化し，初回切除標本との比較による出現率の検討が望ましい．自験例では，初回切除標本の検討は行いえなかったため，原疾患，年齢をそれぞれ十二指腸潰瘍，60歳前後に限定したが，吻合術式による差は認められなかった．前川[16]は，初回切除胃との比較検討を行い，残胃の化生の出現は初回切除時の胃粘膜の変化の程度，ならびに背景粘膜の特殊性に左右されており，残胃の化生性変化を起こす割合は，非切除胃よりも約10%高いと報告している．すなわち，吻合術式によらず残胃という環境自体が，腸上皮化生の出現に対し促進的に作用していることは明らかなようである．

残胃の内視鏡検査時に，吻合部や粘膜ひだ上に発赤を認めることがしばしばあり，表層性胃炎と診断される症例が多い．表層性胃炎の組織像は，粘膜上皮の変性，剥離と固有層の細胞浸潤である．自験例では，細胞浸潤はほぼ全標本に認められ，そのうちC_{1-2}以上を高度な細胞浸潤とし出現頻度を検討したが，B-I法とB-II法の間に差は認められなかった．曽和ら[13]も，細胞浸潤の出現頻度はB-I法とB-II法との間に差はなかったと報告しており，吻合術式によりその出現頻度は変化しないと考えられる．

B-II法の特徴的な組織変化として，吻合部における腺窩上皮過形成を伴った腺の嚢胞状拡張がある．いわゆるgastritis cystica polyposa（Littler[17]），stomal polypoid hypertrophic gastritis（古賀ら[18]），stomal cystic hyperplastic gastritis（前川[16]）などと呼ばれる変化である．自験例では，腺の嚢胞状拡張の出現頻度についてのみ検討したが，B-II法群の吻合部にB-I法群より有意に多く認められた．川口ら[19]は，残胃生検の検討より，吻合部における嚢胞形成を伴った腺窩上皮過形成はB-I法では70例中17例（24.3%）に認められ，B-II法では86例中37例（43.0%）に認められたと報告している．曽和ら[13]，Geboesら[2]も，B-II法の吻合部には50～70%に腺の嚢胞状拡張を認め，その出現頻度はB-I法よりも高いと報告しており，自験例の結果と一致していると考えられる．腺の嚢胞状拡張と，腺窩上皮の過形成は，いずれも萎縮を母地とした

hyperplastic な病理組織変化と考えられており，Janunger ら[15]は，吻合部癌発生の背景母地の一つと考えている．事実近年，gastritis cystica polyposa[17]を母地として発生したと考えられる吻合部癌も，福地ら[20]，佐藤ら[21]，石川ら[22]により報告されている．

再生異型の出現頻度ではB-II法群の吻合部で28.3%と，B-II法群の吻合部より高頻度であり，このことよりB-II法の吻合部では，B-I法より頻回にびらん，再生の変化が繰り返し，生じているものと思われる．

F_{1-2}以上の高度な萎縮性変化はB-II法群の吻合部で78.8%，胃体部で36.4%に認められ，いずれもB-I群より有意に高頻度であった．萎縮性変化について Domellöf ら[1]は，胃良性疾患で胃切除 B-II 法後20年経過した症例の検討で，吻合部における moderate-severe atrophy は200標本中136標本（68.0%）に認められ，胃体部では160標本中62標本（38.8%）に認められ，原疾患を十二指腸潰瘍に限っても，吻合部では130標本中67標本（51.5%）に認められたと報告しており自験例と同じような結果であった．すなわち B-II 法の残胃粘膜固有胃腺萎縮は B-I 法より高度であり，これは吻合部近傍でより顕著であるといえる．

以上の組織学的所見を総括すると，腸上皮化生と細胞浸潤は吻合術式により差は認められないが，腺の嚢胞状拡張，再生異型，および固有胃腺の萎縮は B-I 法に比べて B-II 法の方が高頻度であり，B-II 法の特徴的な組織学的所見である．特に萎縮性変化は吻合部，胃体部ともに有意差が認められ，腺の嚢胞状拡張や再生異型の出現は高度な固有胃腺の萎縮を母地として，長期間にわたるびらん，再生の繰り返しにより生じたと考えられる．

この組織学的所見を残胃生理機能検査結果と対比するために，筆者は残胃粘膜の固有胃腺全体の萎縮程度を表す指標として，前述のごとく AI を算出して，各症例の MAO 値，T-IGR 値と対比し検討した．MAO 値は functioning parietal cell mass（FPCM）を表し，T-IGR 値は functioning extra gastric G cell mass（FEGCM）を表しており，この両者とも AI と関連性が認められた．このことは，固有胃腺の萎縮と，残胃酸分泌能ならびに gastrin 分泌能との間には，関連性があることを示している．すなわち，広範囲胃切除後の残胃は，幽門洞性 gastrin の欠落により，parietal cell への torophic action が減少し，残胃粘膜固有胃腺の萎縮が生じる，その結果として酸分泌能が低下すると考えられる．Blom ら[23]は動物実験で，幽門洞切除により壁細胞は小さくなり，粘膜も薄くなったと報告しており，gastrin は壁細胞に対し trophic action を有していると述べている．さらに B-II 法では，幽門洞性 gastrin の欠落に加え duodenal bypass のために，食餌刺激による extra gastric gastrin の分泌反応が少なく，B-I 法よりも萎縮はさらに高度となることが考えられる．

残胃における粘膜変化は胃切除による減酸，gastrin 分泌能低下や，加齢，術後経過年数による生理的な変化により形成されるが，B-I 法と B-II 法の組織学的な差は，胆汁の胃内逆流により生じるとする報告が多い．Keighley ら[24]は生検組織像と胃液内ビリルビン濃度の検討より，腺萎縮，腸上皮化生，表層性胃炎は胆汁逆流の認められた症例に多かったと報告している．また，動物実験でも，Lawson ら[25]，や依岡ら[26]は，胆汁は胃粘膜の腺窩上皮過形成，腺萎縮および腺の嚢胞状変化を発生させると報告している．今回の検討では，胃液内総胆汁酸量は，AI と関連性が認められたが胃液内平均総胆汁酸量では，両吻合術式群間に差は認められなかった．胆汁酸分画でも B-I 法にも比較的胆汁酸量が多い症例があり，B-II 法の特徴的な組織学的変化は胆汁逆流によってのみ生じるとは考えにくい．Svensson[27]は残胃生検組織と胆汁逆流量の検討を行い，組織学的変化は胆汁逆流量と関連せず，胃切除により胃炎が生じると報告しており，胆汁逆流がかならずしも胃切除後萎縮性胃炎の主要因ではないとしている．自験例では，B-II 法群の gastrin 分泌反応と酸分泌能の低下，さらに AI と残胃内外分泌機能および胃液内総胆汁酸量との間に関連性が認められたことより，B-II 法の特徴的な組織学的変化は，duodenal bypass による gastrin の trophic action の低下によって残胃固有胃腺の萎縮がおこり，これに逆流した胆汁酸の刺激が加わることにより生じやすくなると考えられた．

B-II 法が B-I 法に比較して高い発癌率を示す原因としても，胆汁の胃内逆流をあげる報告が多い．固有胃腺の cell proliferation の増加[28]，界面活性作用による発癌に対する胃粘膜防御機構の障害[6][7]など，胆汁酸が発癌の promotor として関わっているとする報告があり，一方では，胆汁逆流による pH の増加により胃内細菌叢が増殖して，胆汁酸から carcinogen を産生[29]したり，食餌中の硝酸塩を亜硝酸塩に還元し，ニトロ化合物の生成が生じる[30]とする initiator としての作用も報告されている．病理組織学的には，残胃癌発生母地

として，固有胃腺の萎縮[6)8)]，腺窩上皮の過形成[8)19)]，腺の嚢胞状拡張[15)31)]，さらに，嚢胞腺の出現を背景としたlysozyme陽性細胞の出現[32)]などがあげられている．今回の検討で，B-II法は吻合部を中心とした固有胃腺の萎縮と，腺の嚢胞状拡張の出現が，B-I法より統計学的な有意差をもって高頻度であった．これらが残胃吻合部癌発癌の発生母地であるとすれば，その組織変化をもたらす一要因であるduodenal bypassによるgastrin分泌反応の低下もまた，B-II法の術後長期経過後における発癌のpromotive factorの1つであるといえる．

V．結　語

十二指腸潰瘍の術後長期経過例を，吻合術式別に生理学的ならびに，組織学的面より検討し，次の結論を得た．

1．残胃外分泌能はB-I法に比べてB-II法で低下しており，とくに，MAO値は統計学的有意差が認められた．

2．残胃内分泌能はB-I法に比べてB-II法で低下しており，とくに，T-IGR値は統計学的有意差が認められた．

3．組織学的には，B-II法の固有胃腺の萎縮と，吻合部の腺の嚢胞部拡張，再生異型の出現が，B-I法より有意に高頻度に認められた．

4．残胃固有胃腺の萎縮は残胃内外分泌機能と関連していた．

5．B-I法群とB-II法群の胃液内胆汁酸量に，統計学的有意差は認められなかった．

本論文の要旨は第28回日本消化器外科学会総会（青森），第16回迷切研究会（和歌山），第32回日本内視鏡学会総会（東京）において発表した．

稿を終えるにあたり，ご指導，ご校閲を賜った榊原宣教授に深謝する．また，終始，直接ご指導いただいた渡部洋三教授ならびに，ご協力いただいた矢ケ崎喜三郎博士をはじめとする研究室諸兄姉に深謝する．

文　献

1) Domellöf L, Eriksson S, Janunger KG: Cartinoma and possible precancerous changes of the gastric stump after Billroth II resection. Gastroenterology 73：462—468, 1977
2) Geboes K, Rutgeerts P, Broeckaert L et al: Histologic appearances of endoscopic gastric mucosal biopsies 1—20 years after partial gastrectomy. Ann Surg 192：179—182, 1980
3) Schrumpf E,Serck-Hanssen A, Standaas J et al: Mucosal changes in the gastric stump 20—25 years after partial gastrectomy. Lancet 2：467—469, 1977
4) Hilbe G, Salzer G, Hussl H et al: The incidence of cancer in the gastric remnant after subtotal gastric resection. Arch Klin Chir 323：142—153, 1968
5) Pack GT, Banner RL: The late development of gastric cancer after gastro-enterostomy and gastrectomy for peptic ulcer and benign pyloric stenosis. Surgery 44：1024—1033, 1958
6) 橋本　謙：器官培養法を応用した残胃粘膜発癌に関する実験的研究日外会誌　88：26—34, 1987
7) 鳥居　明，頴川一忠，有泉雅博ほか：胃粘膜の発癌防御機構に及ぼす影響．日消病会誌　82：398—403, 1985
8) 左野千秋，神代龍之介，井口　潔ほか：胃切除術式の残胃癌発生プロモーションに及ぼす影響に関する実験的研究．日消外会誌　17：2130—2136, 1984
9) Domellöf L, Janunger KG: The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy. Am J Surg 134：581—584, 1977
10) 平福一郎：慢性胃炎の病理組織像．胃と腸　2：1257—1264, 1967
11) 水本　清，西村興亜，古賀成昌：近位胃切除，胃全摘術後の血清gastrin, secretin動態と消化管・膵へのtrophic action．日外会誌　86：1165—1168, 1985
12) 中谷正史，水野秀隆，大柳治正ほか：胃切除後慢性期における消化性ホルモンの動態とその生活の質について．日外会誌　86：1161—1164, 1985
13) 曽和融生，藤本泰久，鄭　容錫ほか：内視鏡的生検標本所見からみた残胃粘膜の検討．日臨外医会誌　47：425—431, 1986
14) 近藤　健，鈴木泰見，長与健夫ほか：残胃癌の病理．癌の臨　28：1615—1623, 1982
15) Janunger KG, Domellöf L, Eriksson S: The development of mucosal changes after gastric surgery for ulcer disease. Scand J Gastroenterol 13：217—223, 1978
16) 前川勝治郎：残胃切除例における慢性胃炎の臨床病理学的研究．日消外会誌　14：461—470, 1981
17) Littler ER, Gleibermann E: Gastritis cystica polyposa (Gastric mucosal prolapse at gastrostomy site, with cystic and infiltrative epithelial hyperplasia). Cancer 29：205—209, 1972
18) 古賀　淳，渡辺英伸，遠城寺泉知：胃腸吻合部に見られるポリープ状病変．福岡医誌　67：285—296, 1976
19) 川口　実，山本安幸，吉村克納ほか：残胃胃生検の病理統計．Prog Dig Endosc 10：116—119, 1977
20) 福地創太郎，中島哲二，松川正明ほか：十二指腸潰瘍で胃切除後19年目に診断された残胃吻合部早期

胃癌(IIa)の1例．胃と腸 17：1329—1332，1982
21) 佐藤信昭，梨本 篤，武藤輝一ほか：胃潰瘍で胃切除後20年目に診断された残胃吻合部早期胃癌（I＋IIa型）の1例．日消外会誌 19：702—705，1986
22) 石川秀樹，岡沢 嵩，井上利道ほか：有茎性に発育したGastritis cystica polyposaより発生した残胃早期癌の1症例．Gastroenterol Endosc 29：2247—2252，1987
23) Blom H, Elstig H, Helander HF: Effects of pyloroplasty, truncal vagotomy, and anterectomy on perietal cell regeneration in experimental gastric wounds in the rat. Scand J Gastroenterol 18：859—864，1983
24) Keighley MRB, Asquith P, Edwards JAC et al: The importance of an innervated and intact antrum and pylorus in preventing postoperative duodenogastric reflux and gastritis. Br J Surg 62：845—849，1975
25) Lawson HH: Duodenogastric reflux and epithelial lesions. Edited by Herfart CH, Schlag P. Gastric cancer. Springer Verlag, Berlin, 1979, p112—119
26) 依岡省三，土橋康成，児玉 正ほか：ヒト胆汁投与によるラット胃粘膜の膜構築変化に関する形態計測学的研究．日消病会誌 83：931—938，1986
27) Svensson JO: Duodenogastric reflux after gastric surgery. Scand J Gastroenterol 18：729—734，1983
28) 小深田盛一，掛川 夫：十二指腸液逆流による胃粘膜の細胞動態および形態学的変化に関する実験的検討．日消外会誌 17：675，1984
29) Domellöf L, Reddy BS, Weisburger JH: Microflora and deconjugation of bile acid in alkaline r eflux after partial gastrectomy. Am J Surg 140：291—295，1980
30) Muscroft TJ, Deane SA, Youngs D et al: The microflora of the postoperative stomach. Br J Surg 68：560—564，1981
31) Lygidakis NJ: Histologic changes after elective surgery for duodenal ulcer. Acuta Chir Scand 152：139—144，1986
32) 和田 了：背景粘膜よりみた残胃癌の組織発生に関する病理組織学的検討．順天堂医 33：95—109，1987